



ENFERMEDAD DE GRAVES Y FIBRILACIÓN AURICULAR

GRAVES' DISEASE AND ATRIAL FIBRILLATION

Navas Torrejano Diana¹, Bello Espinosa Ariel².

Correspondencia: abelloe@unicartagena.edu.co

Recibido para evaluación: Marzo-3-2010 - Aceptado para publicación: Abril- 28-2010.

RESUMEN

Se presenta el caso clínico de un paciente masculino de 26 años de edad con diagnóstico de base de hipertiroidismo dos años previos al ingreso que consulta por cuadro clínico de palpitaciones, cansancio excesivo, fatiga, pérdida de peso y temblor generalizado. El examen físico revela protrusión ocular y masa notable en región antero - lateral del cuello, además de la presentación de signos clásicos de enfermedad de Graves. Después de la realización de diferentes estudios, entre ellos análisis de hormonas tiroideas y electrocardiograma, se diagnostica enfermedad de Graves y fibrilación auricular paroxística. El paciente es tratado con Metimazol, Propranolol e hidrocortisona, presentando mejoría clínica por lo que es dado de alta. Adicionalmente, en concordancia con la bibliografía se señalan no solo los aspectos clínicos y epidemiológicos más relevantes de la enfermedad de Graves, sino que también se expone con claridad los mecanismos fisiopatológicos que la desencadenan y aquellos relacionados con la aparición de fibrilación auricular en dicho contexto con el objetivo ilustrar a la comunidad médica acerca de una patología infrecuente en varones jóvenes. **Rev.cienc.biomed. 2010, 1(1): 89-95.**

PALABRAS CLAVES

Hipertiroidismo. Enfermedad de Graves. Fibrilación auricular.

SUMMARY

A clinical case of a 26 year old male is presented, with a diagnosis of hypothyroidism 2 years before admission. The patient consulted because he presented the following clinical symptoms: palpitation, exhaustion, fatigue, loss of weight, and trembling. The physical exam reveals ocular proptosis and a notable mass in the anterolateral region of the neck, besides classical symptomatology of Graves' disease. After the realization of different labs (TSH, Electrocardiogram), a Graves' disease and auricular paroxystic fibrillation are diagnosed. The patient is treated with Metimazol, Propranolol, and Hidrocortisona. Following that, the patient improves his clinical condition, for which he is discharged. Additionally, in concord with current bibliography, clinical and epidemiological aspects of Graves' disease are presented and physiopathological mechanisms that trigger this disease are illustrated with the aim to show the medical community about a pathology infrequently presented in young males.

KEYWORDS

Hypothyroidism- Graves' disease. Auricular fibrillation.

¹ Estudiante. Facultad Medicina. VIII semestre. Universidad de Cartagena. Colombia

² Médico. Especialista en Medicina interna. Profesor asistente. Facultad de Medicina Universidad de Cartagena. Colombia.

INTRODUCCIÓN

El hipertiroidismo es una afección causada por una glándula tiroidea hiperactiva que por consiguiente produce altas cantidades de hormonas tiroideas. Fisiológicamente las hormonas tiroideas controlan el funcionamiento de una gran variedad de estructuras y otras sustancias importantes en el organismo. Son fundamentalmente hormonas metabólicas con efectos pleiotrópicos en diferentes órganos. Al encontrarse elevadas estas, llevan a cabo su función correspondiente de manera acelerada dando lugar a la variedad de características clínicas de los hipertiroideos que simulan un exceso de catecolaminas como consecuencia del aumento en la sensibilidad a las mismas, pese a que sus niveles séricos se encuentran algo reducidos en estos pacientes (1,2). Lo anterior se evidencia en el desbalance entre los tonos simpáticos y parasimpáticos con predominancia del primero lo cual se traduce en: diaforesis, trastornos psíquicos como ansiedad, nerviosismo e inquietud, y alteraciones electro fisiológicas a nivel cardiaco entre otros.

Las hormonas tiroideas incrementan el metabolismo basal entre el 60 y el 100% por encima de su valor normal cuando las concentraciones hormonales son elevadas por lo que la velocidad de absorción de alimentos en el tubo digestivo y su utilización como fuente de energía, de igual forma, se encuentra a niveles superiores. Aunque la síntesis de proteínas aumenta, también lo hace el catabolismo proteico, ocasionando debilidad muscular; la captación de glucosa por los tejidos, la glucólisis, gluconeogénesis y la secreción de insulina se incrementan; los lípidos son movilizados más rápidamente del tejido adiposo, disminuyendo los depósitos grasos y aumentando los ácidos grasos libres y su oxidación por las células. Debido al aumento del metabolismo se acelera la utilización de oxígeno e induce a hiperventilación y a mayor liberación de productos metabólicos finales a partir de los tejidos, estos efectos producen dilatación de vasos sanguíneos en todos los tejidos orgánicos elevando el flujo sanguíneo, el gasto y la frecuencia cardiaca. Como consecuencia del aumento del transporte activo de iones a través de las membranas celulares en especial de la Na-

K-ATPasa, aumenta el gasto de energía y la cantidad de calor producido por el organismo lo que se traduce en diaforesis, piel caliente, intolerancia al calor y cansancio precoz ante diferentes actividades; los procesos mentales se estimulan y las actividades de las demás glándulas endocrinas se potencian, razón por la cual se encuentra hiperexcitación nerviosa con aumento en la reactividad de las sinapsis neuronales en las regiones medulares que regulan el tono muscular dando lugar al temblor muscular (3). Todo esto obedece a la expansión de enzimas metabólicas producidas por la aceleración en la transcripción genética y el consiguiente aumento en número y funciones enzimáticas.

Existen diversas entidades que pueden ocasionar hipertiroidismo, entre las posibles causas se encuentran: Enfermedad de Graves, tumores benignos de la glándula tiroidea o de la hipófisis, tumores de los testículos u ovarios, tiroiditis viral, ingestión exógena de hormonas tiroideas o exceso yodo.

La enfermedad de Graves - Basedow corresponde a un trastorno autoinmunitario. Una inmunoregulación anormal que ocasiona en individuos genéticamente predispuestos la generación y expansión de clones de células productoras de anticuerpos contra diversos blancos en el tejido tiroideo, entre ellos la tiroglobulina, peroxidasa y co-transportador de sodio, pero especialmente el receptor de TSH (4-10). Los cambios experimentados por la tiroidea asemejan a los provocados por exceso de TSH, sin embargo sus niveles plasmáticos se encuentran disminuidos e incluso se aproximan a cero, tal hallazgo es resultado de la unión de anticuerpos de IgG circulantes que se unen al receptor de membrana de tirotropina acoplado a proteína G en las células tiroideas activando de manera continua el sistema AMPc, simulando un efecto prolongado de la TSH lo cual dispara en los folículos procesos hiperplásicos-hipertróficos que resulta en el agrandamiento de la glándula o bocio difuso con el consiguiente aumento de la producción hormonal y la supresión simultánea de la formación adenohipofisaria de TSH que caracteriza estos pacientes. Ocasionalmente se halla infiltrado linfocitario intratiroideo formando centros germinales que corresponde a la mayor fuente de

los anticuerpos (4,7,11). Los síntomas se deben al exceso de hormonas tiroideas y su hiperfunción explicado con anterioridad.

Existen alteraciones a nivel ocular u oftalmopatía patognomónica de la enfermedad de Graves (12) que aparecen alrededor de un año antes o después del diagnóstico de hipertiroidismo. Se sugieren como hipótesis en primera instancia un tipo de reacción cruzada entre los antígenos tiroideos y el tejido ocular y como segunda opción la existencia de uno o más antígenos compartidos por la órbita y la glándula tiroidea.

El candidato responsable es el receptor de la tirotropina que se encuentra en la población de preadipocitos y fibroblastos. La liberación de citoquinas y la proliferación fibroblástica desencadena la producción de glucosaminoglucanos (GAG) y colágeno dando lugar al edema y degeneración de los miocitos (4,11,12). La oftalmopatía se caracteriza, luego, por tumefacción edematosa de los músculos extraoculares y un incremento del tejido conectivo y adiposo retroorbitario que da lugar a la protrusión del globo y a anomalías oculomotoras. Este mismo proceso se lleva a cabo en la dermis, dando lugar a la dermatopatía que de acuerdo al grado de infiltración será más o menos grave en quienes padecen la enfermedad.

Las manifestaciones cardiovasculares son el resultado de la intervención de dos factores, el efecto directo e indirecto de las hormonas tiroideas sobre el sistema cardiovascular y la interacción con el sistema autonómico simpático conlleva a un estado hiperdinámico denominado "cardiopatía tirotóxica". Se conoce que la función contráctil se ve marcadamente alterada en los pacientes con enfermedad tiroidea así como el volumen sanguíneo por la disminución en la resistencia vascular que ocasiona la estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona de manera que se aumenta la reabsorción de sodio y agua con el respectivo aumento en la cantidad volumétrica y la precarga que produce dilatación a la vez que incrementa el gasto cardíaco. Adicionalmente, como efecto directo y a corto plazo se producen cambios en la conformación de diferentes canales de sodio, potasio y calcio y sus niveles intracelulares

en el corazón que incrementan no solo el inotropismo sino el cronotropismo cardíaco (13) y la hipertrofia por aumento de síntesis proteica. Todos estos procesos si no se controlan llevarían al deterioro de la función contráctil, disminución de la fracción de eyección y en última instancia al desarrollo de insuficiencia cardíaca (14,15). En los últimos años se ha esclarecido la relación existente entre las arritmias y el hipertiroidismo sintomático con bajos niveles de TSH (5,16) como factor de riesgo independiente, dentro de las cuales, la fibrilación auricular es la más frecuente, presentándose según algunos estudios en el 5-15% de los pacientes (16) así como la aparición del flutter auricular y extrasístoles. La hormona tiroidea contribuye a la aparición de eventos arritmogénicos mediante la alteración de la actividad electrofisiológica cardíaca sobre todo a nivel auricular ya que acorta la duración del potencial de acción por las modificaciones iónicas que produce en el cardiomiocito incluyendo el incremento en los canales de rectificación tardía de potasio que se ve predominantemente en la aurícula derecha que en la izquierda, desbalance que por consiguiente contribuye a la aparición de arritmias supraventriculares. Adicionalmente, estudios experimentales han demostrado la disminución que se presenta en la duración del potencial de acción, así como el incremento en la actividad espontánea (automaticidad) similar al efecto en las células del nodo sinusal en los cardiomiocitos aledaños a las venas pulmonares que puede facilitar la génesis de circuitos de re-entrada y de fibrilación auricular (16).

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de paciente de 26 años. Género masculino, campesino, quien consulta a la urgencia del Hospital Universitario del Caribe porque "estaba acelerado". Presenta cuadro clínico de dos años de evolución consistente en palpitaciones, cansancio excesivo, fatiga, pérdida de peso y temblor generalizado. Desde un año atrás refiere protrusión ocular y masa notable en región anterolateral del cuello que se ha aumentado hace nueve meses coincidiendo con exacerbación de los temblores y pérdida de peso por lo que consulta al hospital local de San Juan Nepomuceno, donde lo examinan y hacen diagnóstico de

hipertiroidismo. Prescriben Metoprolol 50mg/día. En los controles mensuales realizaron ajuste de la dosis a 100mg/día. El paciente refiere haber tenido mejoría por lo que suspende la asistencia a los controles y el tratamiento, que había seguido durante cuatro meses aproximadamente. Ante la reaparición y exacerbación en las manifestaciones, decide consultar nuevamente al hospital local, donde por la magnitud del cuadro clínico, lo remiten a la urgencia del Hospital Universitario del Caribe, con impresión diagnóstica de bocio tiroideo.

En la revisión por sistemas el paciente refiere, como datos de importancia: palpitations, disnea de medianos esfuerzos, temblor, fasciculaciones, artralgias, fatiga y debilidad muscular predominantemente en miembros inferiores. Al examen físico se encuentra TA: 120/90, FC: 94x, FR: 21x. Exoftalmos bilateral. Masa tiroidea de 11,5cm que abarca región antero - lateral del cuello, de bordes lisos, firme, no dolorosa a la palpación con soplo de mediana intensidad. No se palpan adenomegalias. Figura N° 1. La expansibilidad torácica se halla moderadamente disminuida - signo de Bryson (+), Taquipneico. PMI en 5 espacio intercostal izquierdo, con choque apexiano, fuerte y enérgico a la palpación. Ruidos cardiacos aumentados de intensidad, arrítmicos, con extrasístoles y desdoblamiento de S1 audible en foco aórtico accesorio predominantemente, taquicárdicos, concordantes con el pulso. Extremidades hipotróficas, reactivas, con buenos movimientos, fuerza muscular

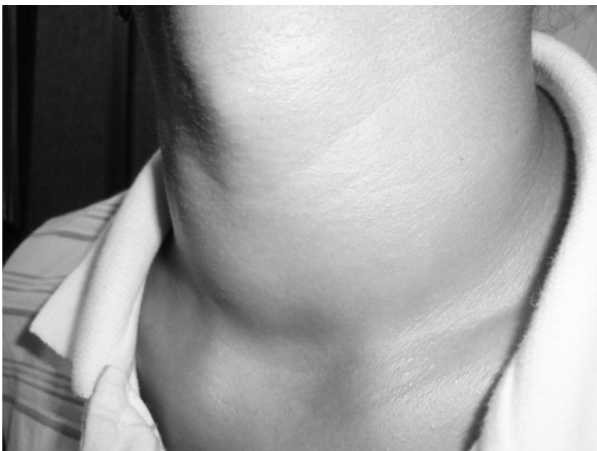


FIGURA No. 1.

conservada, levemente disminuida (4/5) en miembros inferiores. Se observa temblor fino de reposo en manos y ocasionalmente en pies. A la exploración de pares craneales III, IV y VI se halla leve nistagmus horizontal ante movilización oblicua y lateral del globo ocular - Signo de Sainton y Wilder (+), Signo de Graefe (+), anomalía en la convergencia ocular - Moebius (+). Jellinek (+). Dalrimple, Stellwag (-). Reflejo pupilar conservado. No se hallan anomalías en los demás pares craneales. Reflejos osteotendinosos +++.

Paraclínicos: Se le realizaron pruebas de función tiroideas, T3: 2,02ng/ dl, T4: 37 ug/ dl (↑), TSH 0.1 µUI/ml (↓), el control muestra T3: 1,945 ng/dl, T4L: 10,37 ng/dl y TSH 0,02 uU/ml, hemograma con hemoglobina normal: 14,2 g/dl, leucocitosis con eosinofilia del 10% y neutropenia relativa del 47%. Glicemia de 101 mg, pruebas renales normales, electrolitos séricos: normales. Ecografía de tiroides: lóbulos tiroideos aumentados, heterogéneos con imágenes nodulares de 11 mm aproximadamente, istmo tiroideo también aumentado de tamaño, heterogéneo. Vasos cervicales de apariencia normal. En electrocardiograma: Fibrilación auricular con respuesta ventricular. Aleteo auricular. Se realiza diagnóstico de 1). Bocio difuso, tirotoxicosis severa y 2). Fibrilación auricular y aleteo auricular. Figura N° 2.

Se instaura terapia farmacológica con Propranolol 80mg/6 horas, hidrocortisona 100mg/6 horas, metimazol 20mg/8 horas, ASA 100mg y omeprazol 20mg, obteniendo mejoría y desaparición de las palpitations, por lo que después de cinco días de hospitalización se decide dar de alta, para continuar seguimiento y manejo por consulta externa.

DISCUSIÓN

Se encuentra entonces paciente joven, enjuto con masa evidente en región tiroidea del cuello. Facies característica de hipertiroidismo (1), que además manifiesta palpitations, temblor, fatiga y pérdida de peso. Los síntomas son evidencia de un trastorno endocrino tiroideo, diagnosticado dos años previos, que al momento del ingreso presenta agudización, debido al aumento

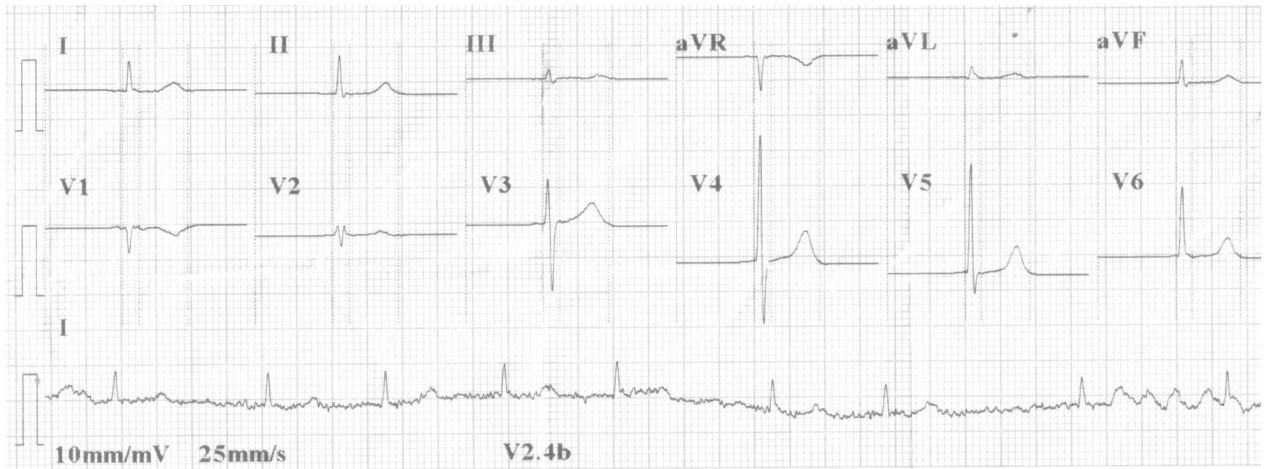


FIGURA No. 2.

del metabolismo basal y gasto de energía. Encontramos un paciente delgado, diaforético con hiperfagia, en un intento del organismo por compensar los cambios metabólicos y mantener estabilidad energética. Además puede evidenciarse el predominio del tono simpático con el consiguiente aumento en la frecuencia cardíaca, sudoración profusa y trastornos psíquicos como ansiedad, nerviosismo, inquietud. En este punto es importante resaltar la necesidad de tener en cuenta otros diagnósticos diferenciales, en los que se presenta cuadro similar o estados adrenérgicos, como el feocromocitoma, tumor de células cromafines secretor de catecolaminas, sin embargo debido a las características floridas para hipertiroidismo en el caso no se considero como diagnóstico probable, además que la semiología hallada en el paciente y los resultados paraclínicos no orienta a dicha entidad.

En los hallazgos de laboratorio, los resultados en los niveles normales, elevados o disminuidos especialmente de TSH y T4L orientan a diferentes etiologías diagnósticas, desde enfermedad no tiroidea hasta adenomas pituitarios secretores de tirotropina (4). En el presente caso se encuentran niveles elevados de T4 con disminución de TSH, esto debido a la retroalimentación negativa que realiza la hormona en la síntesis y liberación de TRH, que estimula TSH, con el fin de mantener los niveles de hormonas tiroideas lo más cercano a los rangos normales. Las concentraciones anormales de TSH puede guiar a diversas

causas, especialmente cuando se encuentra disminuida, como es el caso del paciente, dentro de estas podemos encontrar terapia farmacológica con glucocorticoides o dopamina así como enfermedades no tiroideas (5); dentro de estas posibles etiologías se permite descartar las causas infecciosas virales y causas exógenas referente a dieta o medicamentos teniendo en cuenta la evolución del cuadro clínico y el hecho de que paciente refiera dieta habitual, sin ingestión de medicamentos relacionados con elevación hormonal. Los tumores testiculares no coinciden con el cuadro, debido a que no se presenta ningún factor de riesgo ni condiciones asociadas como criptorquidia, traumatismo testicular, orquitis virales secundarias a parotiditis, infecciones por VIH o vasectomía previa para desarrollarlo. Por otra parte tampoco es referido por el paciente cambios en el aparato genital como incremento en el volumen testicular, dolor leve o difuso en los genitales o lumbalgias, muy característicos de procesos neoplásicos testiculares sobretodo en fases avanzadas. Como dato adicional de exclusión, cuando se presentan desórdenes hormonales por lo menos en lo que respecta a la glándula tiroides, ya se han manifestado otras anomalías como ginecomastia y esto está ausente en el paciente(6). Con respecto a los tumores hipofisarios, ante la presencia de estos hallamos niveles normales e incluso elevados de tirotropina asi como de tiroxina (4) y en el paciente los niveles de TSH se encuentran disminuidos por lo se descarta tal patología.

En vista que el paciente no presenta ninguna de las anteriores condiciones, la mayor asociación se realiza con la tirotoxicosis en sí y la elevación de la tiroxina libre nos confirma el diagnóstico. Habiendo descartado algunos diagnósticos diferenciales, y aunque no constituye un diagnóstico de exclusión, se valora la enfermedad de Graves-Basedow, soportada en la sintomatología, hallazgos clínicos, semiológicos y de laboratorio presentados, además de factores epidemiológicos, según los cuales consideraría la causa primaria del hipertiroidismo en un 50 a 80% (7) de los pacientes que lo presentan. Los datos más relevantes para pensar en dicha enfermedad están dados por el bocio hiperfuncionante acompañado de los signos oculares (8,9) cuyo proceso fisiopatológico se manifiesta también en la dermis, dando lugar a la dermatopatía que para el caso del paciente es leve, dando lugar al dermatografismo inducido o signos de Maraño (+), dichos rasgos no son explicados por el hipertiroidismo secundario a otras causas. Además se constata en los paraclínicos donde encontramos los niveles plasmáticos de T4L francamente aumentados, T3 normal y TSH disminuida.

Un hallazgo importante en el paciente correspondió a las alteraciones cardiovasculares con el diagnóstico de fibrilación auricular paroxística que resultan del estado hiperdinámico o "cardiopatía tirotóxica". Si se hubiese realizado un ecocardiograma muy probablemente se hubiese hallado alteración en la función contráctil y cierto grado de

dilatación con aumento del gasto. Así identificamos cambios en frecuencia y fuerza, a la auscultación, hallando ruidos taquicárdicos y reforzamiento fijo de los mismos. Es importante realizar la asociación entre las arritmias por tirotoxicosis a las de otras causas netamente cardiogénicas puesto que aparecen en una frecuencia importante. De esta manera con la instauración de tratamiento específico y adecuado para la patología de base, además de aquellos que puedan mejorar la función miocárdica se puede detener la progresión de la cardiopatía y por consiguiente evitar complicaciones como falla cardíaca en el paciente de nuestra presentación.

CONCLUSIONES

La fibrilación auricular como forma de presentación de la tirotoxicosis es inusual en pacientes jóvenes de género masculino. La sospecha clínica, el diagnóstico y tratamiento oportuno evita la progresión a falla cardíaca, un estado clínico con alta morbilidad y mortalidad

CONFLICTOS DE INTERESES: Ninguno declarado

FINANCIACIÓN: Recursos propios de los autores. Estudios de laboratorio y paraclínicos, realizados dentro de la institución de salud y en el proceso mismo de la atención asistencial.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Surós, J.; Surós, A.; *Semiología Medica y Tecnica Exploratoria*. Cap 10: 710-711. Ed. 7º. Editorial Salvat.
2. Burggraaf J; Tulen J. H. M; Lalezari S; Schoemaker R. C; De Meyer P. H. E. M; Meinders A. E; Cohen A. F. And Pijl H. Sympathovagal imbalance in hyperthyroidism. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 281: E190-E195, 2001.
3. Guyton & Hall. *Tratado de Fisiología Médica*. Unidad XIV, Endocrinología y Reproduccion. 76: 934-938. Ed 11º Elsevier Saunders.
4. Weetman A.P. Graves Disease. *Medical Progress. The New England Journal of Medicine*. October 26, 2000; 343:1236-1248
5. Boelaert K; Franklyn J A. Thyroid hormone in health and disease. *Starling Review. Journal of Endocrinology* (2005) 187, 1-15
6. Delgado J. Cáncer de testículo. Servicio de Oncología Médica Hospital Universitario Nuestra Sra. de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife. www.todocancer.com/NR/rdonlyres/4034DB77-6EC3-4325-9642-8E60112222F3/0/Capitulo7.pdf
7. Brent, Gregory A. M.D. Graves' Disease. *Clinical Practice. New England Journal of Medicine*. June 12, 2008; 358:2594-2605.
8. Surós, J.; Surós, A.; *Semiología Medica y Tecnica Exploratoria*. Cap 7; 640- 642. Ed. 7º. Editorial Salvat.
9. Endocrinología. Síntomas Más Frecuentes De La Tiroides. <http://zonamedica.com/endocrinologia/sintomas-mas-frecuentes-de-la-tiroides/>
10. Duncan J; Eastman C. J. Diagnosis and management of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Practice Essentials – Endocrinology. Medical Journal of Australia*. 2004; 180 (4): 186-193
11. Guyton, A. *Tratado de Fisiología Medica*. Unidad XIV. Endocrinología y Reproduccion; 76: 940. Ed. 11º Elsevier Saunders
12. Teissier M.-P., Lopez S. Orbitopathie dysthyroïdienne : physiopathologie, équilibre hormonal. *J Fr. Ophtalmol.*, 2004; 27: 7, 806-809 © Masson, Paris, 2004.
13. Klein I, Ojamaa K. Thyroid Hormone And The Cardiovascular System. *Mechanism of disease. New England Journal of Medicine*. February 15, 2001, 344:501-509
14. Fazio S, Palmieri E, Lombardi G, Biondi B. Effects of Thyroid Hormone on the Cardiovascular System. *The Endocrine Society. Recent Progress in Hormone Research* 2004; 59:31-50
15. Morales C.; Chau M. Hallazgos ecocardiográficos en tirotoxicosis. *Revista Peruana de Cardiología: Enero - Abril 1997*. http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/cardiologia/v23_n1/tirotoxicosis.htm
16. Jayaprasad N, Johnson F. Atrial Fibrillation and Hyperthyroidism. *Review Article. Indian Pacing and Electrophysiology Journal* (ISSN 0972-6292), 2005; 5(4): 305-311